

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 51

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION FAVORABLE DE LA FOLLICULINE
CHEZ LES PRÉMATURÉS
ADMINISTRÉE PAR VOIE BUCCALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 30 octobre 1939

PAR

Justin-Joseph BOURDET

Ancien interne des Hôpitaux d'Angers

Né à MONEIN (Basses-Pyrénées), le 3 mars 1915

Examineurs de la Thèse	{	MM. PÉRY, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		ANDERODIAS, professeur	
		PIECHAUD, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 51

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION FAVORABLE DE LA FOLLICULINE
CHEZ LES PRÉMATURÉS
ADMINISTRÉE PAR VOIE BUCCALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 30 octobre 1939

PAR

Justin-Joseph BOURDET

Ancien interne des Hôpitaux d'Angers

Né à MONEIN (Basses-Pyrénées), le 3 mars 1915

Examineurs de la Thèse	{	MM. PÉRY, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		ANDÉRODIAS, professeur	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	GREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DERVILLE.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.

N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A MON PERE — A MA MERE

En témoignage de mon amour filial et
de ma grande reconnaissance.

A MON PETIT FRERE ALBERT

Très affectueusement.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

En souvenir des bonnes années passées
ensemble.

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR METZGER

*Professeur d'Anatomie,
Chirurgien honoraire de l'Hôtel-Dieu,
Directeur de l'Ecole de Médecine d'Angers.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chirurgien des Hôpitaux d'Angers,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie,*

Dont nous avons été l'interne. Nous le remercions de l'amitié bienveillante qu'il n'a cessé de nous témoigner durant toutes nos études.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUCHY

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Paris,
Chirurgien de la Maternité d'Angers.*

Dont nous avons été l'interne; il fut pour nous un véritable ami.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENECHAU

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Professeur de Clinique médicale à l'Ecole de Médecine d'Angers.*

Dont nous avons été l'interne. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRUCHAUD

*Professeur de Clinique chirurgicale,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie,*

AUX DOCTEURS TESTARD, NAULEAU, GOHIER,
BIGOT, NÉDELEC

Que chacun trouve ici sa part de reconnaissance.

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE D'ANGERS

A TOUS CEUX QUI M'ONT GUIDE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BALARD

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Chirurgien en chef de la Maternité.*

Qui nous a aidé de ses conseils.
Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PÉRY

*Professeur à la Faculté de Médecine,
Chirurgien en chef honoraire de la Maternité,
Officier de l'Instruction publique,*

Nous le remercions du très grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION FAVORABLE DE LA FOLLICULINE
CHEZ LES PRÉMATURÉS
ADMINISTRÉE PAR VOIE BUCCALE

AVANT-PROPOS

Depuis longtemps l'endocrinologie sexuelle a suscité tant en France qu'à l'étranger de nombreux travaux.

De nombreux auteurs ont étudié les hormones folliculaires dans l'espèce humaine. Beaucoup plus rares furent ceux qui étudièrent le rôle des hormones naturelles dans la nutrition et la croissance fœtales. Ces recherches avaient pour but de montrer les résultats que l'on pouvait attendre en administrant l'hormone folliculaire au nouveau-né prématuré débile.

Nous avons voulu apporter notre très modeste contribution aux observations publiées jusqu'à ce jour, relatives à l'action favorable de la folliculine chez les prématurés. Nous regrettons que les événements actuels nous aient empêché

d'approfondir ces recherches. Notre Maître, le Docteur Rouchy, dont nous garderons le plus cordial souvenir, nous avait suggéré l'idée d'une thèse relative à un sujet d'obstétrique. Malheureusement, la guerre nous a séparés.

Livré à nous-même, nous avons choisi, nous-même, un sujet.

Nous remercions le Docteur Balard, chirurgien de la Maternité de Bordeaux, qui nous a cordialement accueilli et fourni avec amabilité les observations des prématurés de son service à la Maternité Pellegrin à Bordeaux.

Nous adressons nos remerciements respectueux à M. le Professeur Pery pour la grande indulgence qu'il nous a témoignée en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

Et c'est avec émotion que nous évoquerons le souvenir des maîtres de la Faculté de Bordeaux qui ont été pour nous, au cours de nos examens précipités, d'une bonté extrême.

A tous, nous adressons notre entière reconnaissance.

FOLLICULINE ET PREMATURITE

HISTORIQUE

Gueniot et Seguy, en 1924, et Orgler, en 1928, conseillèrent d'injecter aux prématurés par voie parentérale ou intraveineuse le sang prélevé chez une femme enceinte. Le but était d'apporter au nouveau-né des matériaux qui, s'ils n'étaient pas encore bien connus, devaient avoir cependant une importance vitale pour le développement du nouvel organisme, matériaux que celui-ci recevait continuellement dans la cavité utérine par la circulation maternelle avant la naissance.

Presque à la même époque, Raisz conseille le traitement des prématurés par le sérum de sang de femme enceinte en expliquant les avantages obtenus principalement par l'action générale de la protéine parentérale et moins souvent par l'action spéciale du sérum des femmes enceintes.

Ce fut l'Allemand Martin qui éleva la méthode de l'empirisme à une dignité scientifique. Il publia, en 1929, les résultats obtenus sur 17 prématurés par l'emploi par voie buccale d'un extrait d'ovaire et de placenta dans lequel on retrouvait les hormones de diverses espèces. Cependant, celle qui y figurait en plus grande quantité était la folliculine.

Les faits qui poussèrent Martin à une telle thérapeutique étaient les suivants :

- a) La folliculine qui circule dans l'organisme grévise augmente toujours avec le progrès de la grossesse jusqu'à atteindre un chiffre élevé à l'époque de l'accouchement;
- b) Pendant la grossesse, la folliculine étant produite en totalité par le placenta, il est à présumer que les tissus du fœtus en soient aussi riches au moins que ceux de la mère;

c) Il est possible de retrouver l'hormone en question jusqu'au quinzième jour à peu près après la naissance dans les urines, dans le méconium et dans le sang de l'enfant.

Les résultats furent vraiment encourageants, et Muegel, Reiche, Petri, Kulka, Aguirre, rapportèrent des statistiques favorables aux nouvelles méthodes thérapeutiques et l'on en vint ainsi à expliquer comment l'hémothérapie employée par les auteurs agissait seulement en vertu de son contenu en hormone.

Il était logique de tenter l'administration isolée de chacune des espèces d'hormones contenues dans le sang des femmes enceintes pour voir à quelle hormone était due l'augmentation de la courbe de poids, l'amélioration de l'état général et la diminution de la mortalité chez les prématurés. Après de sérieuses recherches, on exclut la préhypophyse et le corps lutéinique à cause des maigres résultats obtenus, et on s'orienta vers la folliculine.

Digne d'intérêt est le travail de Schiller en 1931. Les enthousiasmes, cependant, à la suite de ces publications, s'affaiblirent sensiblement à cause des résultats incertains connus, mais Schiller expliqua que la faute en incombait aux auteurs, soit qu'ils usaient de la voie sous-cutanée, la moins efficace et la plus incommode, soit parce qu'ils comprenaient dans leurs statistiques le nombre des prématurés qui mouraient de lésions organiques ou de maladies intercurrentes.

Quatre ans après, Monnier, sur une base de 80 cas de nouveaunés, conclut comment l'administration *per os* de folliculine cristallisée sous forme de solution hydro-alcoolique faisait diminuer la mortalité chez les prématurés de 60 p. 100.

En février 1937, parut le travail de Brochier et Contamin, qui rapportent comment 50 nouveau-nés, pesant tous au-dessus de 2.500 grammes, obtinrent d'indiscutables progrès par l'emploi de la folliculine *per os*.

Les doses employées par les auteurs varient sensiblement

de l'un à l'autre. Muegel conseille 10 unités S pour chaque 100 grammes de poids du corps. Martin et Reiche, 10 unités R pour 100 grammes du poids; Kulka, 10 U S pour 100 grammes; Schiller, 20 U S par jour par voie sous-cutanée; Monnier, 80 U R par jour; Brochier, 250 U I par jour.

En février 1938, parut un travail extrêmement intéressant du Professeur Fumalora, de l'Université de Rome. Ce dernier, pour contrôler ce que les auteurs étrangers avaient affirmé, apporta son tribut soumettant 142 cas à l'action de la folliculine. Les recherches de Fumalora portent sur les nouveau-nés de la Clinique obstétricale de Rome. Son travail se résume en 4 chapitres comprenant :

1° les prématurés pesant de 1.500 à 2.500 grammes (29 cas);

2° les jumeaux qui, outre leur prématurité, ont un petit poids (8 cas);

3° les nouveau-nés pesant de 2.500 à 3.000 grammes, qui, bien que n'étant pas théoriquement des prématurés, sont considérés comme des faibles ou des diminués (96 cas);

4° les nouveau-nés qui présentent une excessive baisse de poids ou une augmentation excessive (9 cas).

Aux 142 cas précédents, il a ajouté 60 cas de sujets qui n'avaient pas franchement besoin du traitement folliculinique.

Les conclusions de Fumalora sont les suivantes : le traitement folliculinique chez les prématurés se traduit par :

a) une moindre perte de poids initial;

b) une rapide reprise du poids;

c) une progression régulière de la courbe, de 30 grammes par jour environ.

« Les cas de nouveau-nés non soumis à cette cure, mais élevés dans les mêmes conditions de saison et avec le même poids initial, dans les mêmes proportions et avec les mêmes cures, sont témoins de l'efficacité de la méthode. En effet, les courbes laissent tout de suite voir un acheminement irré-

gulier constitué par des oscillations, des arrêts, des chutes de poids qui ne peuvent s'expliquer par aucune manifestation pathologique concomitante. Les résultats obtenus ont été durables puisqu'ils ont été contrôlés par des visites de retour à la clinique obstétricale. » (Fumalora.)

Nous allons enfin donner dans un tableau les résultats comparatifs des travaux des différents auteurs :

Noms des auteurs	Nombre de cas traités	Pourcentage de la mortalité
Martin	17	1
Muegel	42	7
Pétri	17	17
Schiller	68	31
Monnier	80	17,5
Courbe-Michollet	56	3,5

Il semble donc possible de conclure que, grâce au traitement folliculinique, on est arrivé à un abaissement de la mortalité : 7 p. 100 au lieu de 29 p. 100 (chiffre moyen des sujets non traités : statistiques des auteurs qui ont étudié cette question).

**COMMENT PEUT-ON CONCEVOIR A PRIORI
L'ACTION FAVORABLE DE LA FOLLICULINE
SUR LES PREMATURES**

Si nous songeons que le nombre des prématurés est égal à peu près au 10 p. 100 des naissances et que parmi ces prématurés 50 p. 100 atteignent la première année, que parmi les autres la majorité non seulement ne se développe pas normalement, mais reste arriérée, soit par la croissance, soit par le développement intellectuel, on se rend compte de l'importance que présente une thérapeutique chez la femme enceinte apte à réduire la prématurité. Si ce but n'est pas atteint, il est logique et tout naturel d'élever l'enfant de façon rationnelle par des cures énergiques, parmi lesquelles nous rangeons la thérapeutique folliculinique.

Nous ne prétendons pas, par l'administration de l'hormone folliculaire, résoudre le problème du traitement eutrophique du prématuré débile ou non. Nous voulons simplement montrer que, parmi les nombreuses raisons qu'a le prématuré d'être mal armé dans la lutte qu'il entreprend, une certaine place doit être laissée à l'absence d'imprégnation suffisante par les hormones naturelles. Certainement, le traitement par la folliculine n'empêche pas les ennuis et les dangers qui menacent les diminués; l'importance de l'hygiène, de la diététique spéciale reste entière, mais il est important que la thérapeutique hormonale ne soit pas négligée, car elle représente un facteur important pour obvier par son action aux grosses déficiences fonctionnelles de la thermo-régularisation et de l'alimentation.

Comment agit la folliculine ?

Dans les derniers mois de la grossesse, l'organisme de la femme contient une quantité considérable d'hormone folliculaire; le fœtus, étroitement solidaire de par son cordon des phénomènes maternels, est soumis lui aussi, et dans des conditions identiques, à l'action de cette substance; il est probable que l'hormone — à l'élaboration de laquelle concourt le placenta — a une influence capitale sur son développement intra-utérin et que les variations de son taux dans les veines ombilicales constituent un facteur essentiel de sa croissance.

En accord avec cette hypothèse, on sait que l'enfant normal, né à terme, excrète de la folliculine par ses voies urinaires jusqu'au quatrième jour et continue à en recevoir par le lait maternel, qui n'en contient cependant qu'une faible quantité. La présence constante de cette hormone serait même pour les nourrissons nourris au sein le secret de leur eutrophie.

Lorsqu'à la suite d'une circonstance quelconque, l'accouchement a lieu avant terme, le nouveau-né est prématurément privé de l'influence favorable de l'hormone folliculaire.

Ainsi se trouve justifiée « l'institution d'une thérapeutique hormonale de substitution (Devraigne et Sauphar), dont nous avons constaté les heureux résultats au cours de nos observations personnelles.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous présenterons ici un certain nombre d'observations personnelles de prématurés recueillies à la Maternité Pellegrin, à Bordeaux. Nous y avons joint quelques observations prises au cours de notre stage à la Maternité d'Angers.

Nous avons préféré résumer en un tableau ces différentes observations plutôt que d'en écrire le détail les unes après les autres.

Dans ce tableau de prématurés traités par la folliculine, nous n'avons retenu que la débilité simple, c'est-à-dire celle qui est due à un arrêt de développement ou à une interruption de grossesse, sans qu'il y ait une maladie intra-utérine du fœtus. C'est pour cela que nous n'avons pas inscrit sur ce tableau les prématurés qui présentaient une débilité pathologique d'ordre héréditaire, en particulier la syphilis, la tuberculose ou l'alcoolisme de la mère.

Nous classerons la débilité en trois degrés :

- a) Premier degré : caractérisée par un poids de plus de 2.500 grammes;
- b) Deuxième degré : comprise entre 2.000 et 2.500 grammes;
- c) Troisième degré : au-dessus de 2.000 grammes.

Les observations sont presque toutes relatives à une débilité du deuxième ou du troisième degré.

Le prématuré tel que nous l'entendons se présente sous l'aspect d'une petit être chétif et grêle; la peau privée de pannicule adipeux est mince, molle, de coloration rouge vif.

L'absence de graisse donne à l'enfant une apparence anguleuse : la peau plissée et ridée, recouvre les os saillants :

le crâne est plus sphérique que chez l'enfant à terme. Les fontanelles sont larges, la suture frontale nettement perçue, la voûte crânienne facilement dépressible. Les cheveux, courts et rares, sont faiblement colorés. Parfois, l'on peut observer sur les pupilles quelques vestiges de la membrane pupillaire; le scrotum renferme tantôt un testicule, tantôt les deux, mais toujours à la partie supérieure des bourses, au voisinage de l'anneau inguinal. A la naissance, ces enfants restent inertes, ne crient pas; toutes les fonctions sont au ralenti, traduisant le développement incomplet des organes; en effet, c'est là un des caractères essentiels de la prématurité, l'inachèvement anatomo-physiologique et l'établissement partiel des diverses fonctions font de ces nouveau-nés avant terme une proie facile expliquant ainsi leur vitalité précaire et le pourcentage élevé de leur mortalité dans les premiers jours de la vie.

Le pronostic de la prématurité repose avant tout sur deux éléments :

- a) le poids du prématuré à la naissance;
- b) la température du prématuré.

Nous savons que les prématurés présentent une chute de poids physiologique plus accentuée que les enfants nés à terme; la récupération du poids primitif est plus longue à se faire, la courbe de poids est très irrégulière, et c'est pendant cette période de perte ou de poids stationnaire que la mortalité est la plus élevée.

D'autre part, après la chute thermique initiale, qui est très prononcée, la température ne s'élève pas comme à l'état normal; elle descend et reste à 36° - 45° - 34° , et quelquefois à 30° . On sait en effet que chez les prématurés, de même que chez les athrepsiques, les maladies ordinaires fébriles peuvent évoluer sans fièvre.

La thérapeutique folliculinique nous a permis de lutter avec bonheur contre ces deux facteurs : courbe de poids et température, dont dépendent la vie du prématuré.

PRÉMATURITÉ	Poids à la naissance et poids minimum de la chute physiologique		Durée de séjour dans le service et du traitement par la folliculine	Poids à la sortie	N° d'obs.
	kilos.	kilos.		kilos.	
7 mois	2,350	2,280	14 jours	2,750	8
8 mois 1/2	2,770	2,350	13 jours	2,650	9
8 mois	3,420	2,790	13 jours	2,950	24
7 mois 1/2	1,960	1,880	19 jours	2,180	27
6 mois	1,230	1,060	23 jours	1,150	31
8 mois. Gross. gémel.	2,600 2,400	2,430 2,250	17 jours	2,770 2,630	99
7 mois 3/4	2,800	2,630	16 jours	2,270	125
8 mois 1/2	2,070	1,850	23 jours	2,870	178
6 mois 3/4	1,940	1,750	20 jours	2,150	223
8 mois 1/2	2,100	1,940	16 jours	2,310	272
8 mois 3/4	2,130	2,080	14 jours	2,400	278
7 mois 1/2	2,230	2,040	21 jours	2,450	285
8 mois	1,850	1,720	22 jours	2,220	289
7 mois	2,600	2,440	12 jours	2,650	313
8 mois 1/2	2,090	2,000	16 jours	2,530	321
7 mois 1/2. Gros. gém.	2,160 1,820	1,980 1,880	17 jours	2,150 2,190	327
8 mois	2,100	1,950	20 jours	2,380	146
8 mois. Gross. gémel.	2,050 1,930	2,650 2,520	18 jours	2,360 2,850	164
7 mois	2,340	2,170	11 jours	2,200	182
8 mois	1,760	2,290	13 jours	2,520	192
6 mois 1/2	1,840	1,460	12 jours	1,600	194
8 mois	2,540	2,270	23 jours	2,630	204
7 mois 1/2. Gros. gém.	2,080 1,920	2,020 1,860	18 jours	2,200 2,320	203

Sur ces 23 cas de prématurés traités par la folliculine à la Maternité Pellegrin, à Bordeaux, nous notons deux échecs : observations n° 31 et n° 194. Ces faits ne nous surprennent pas. Au-dessous de 1.500 grammes, c'est-à-dire approximativement à moins de 7 mois, les essais thérapeutiques sont voués à un échec complet, dans la plupart des cas. La mortalité, quoique l'on fasse, est très proche de 99 p. 100 (Budin, Berger). Au cours de ces dernières années, cependant, certains auteurs ont signalé des survies — à vrai dire extrêmement rares — chez des prématurés de 1.200-1.000 grammes. Ces observations, si elles peuvent présenter un intérêt documentaire, ne rentrent pas dans les faits de la pratique courante, et, en tout cas, ne suffisent nullement à tirer des conclusions quant à l'efficacité d'une méthode thérapeutique quelconque.

Dans les autres cas, c'est-à-dire dans les 21 autres, le poids

de l'enfant à la sortie est pour ainsi dire normal; la chute de poids physiologique a été peu importante; ces enfants ont suivi un traitement d'une durée différente et ils ont quitté la Maternité lorsque le poids a été jugé satisfaisant.

Les graphiques nous ont tous montré :

- a) une augmentation de poids progressive et constante;
- b) une température au-dessous de la normale, mais régulière.

Nous publions à dessein l'observation n° 191 prise dans le service du Docteur Balard, à Bordeaux.

OBSERVATION I.

(Maternité Pellegrin, Service du Docteur BALARD, Bordeaux.)

Accouchement prématuré à 8 mois. Cause : albuminurie et hypertension. Légers troubles mentaux (mélancolie).

Hélène, née le 24 avril 1937.

Poids à la naissance : 1 kg. 760.

Etat physique bon.

Placenta, 430 grammes.

Allaitement maternel.

Institution du traitement folliculinique : gynœstryl, 2 gouttes 4 fois par jour dès le premier jour. Chute de poids pendant 4 jours; le 4^e jour, l'enfant pèse 1.570 grammes.

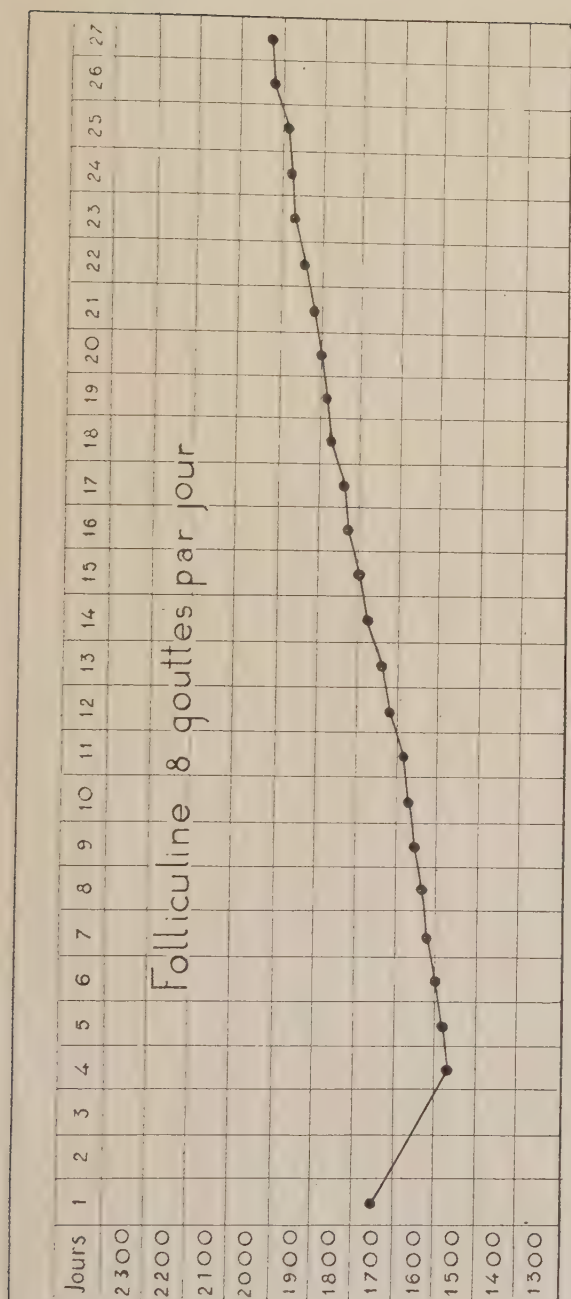
Le 5^e jour, le poids se relève : 1.590 grammes.

Le 8^e jour, l'augmentation est progressive et régulière : 1.650 grammes.

Le 12^e jour, même progression régulière : 1.720 grammes.

Le 18^e jour, 1.790 grammes.

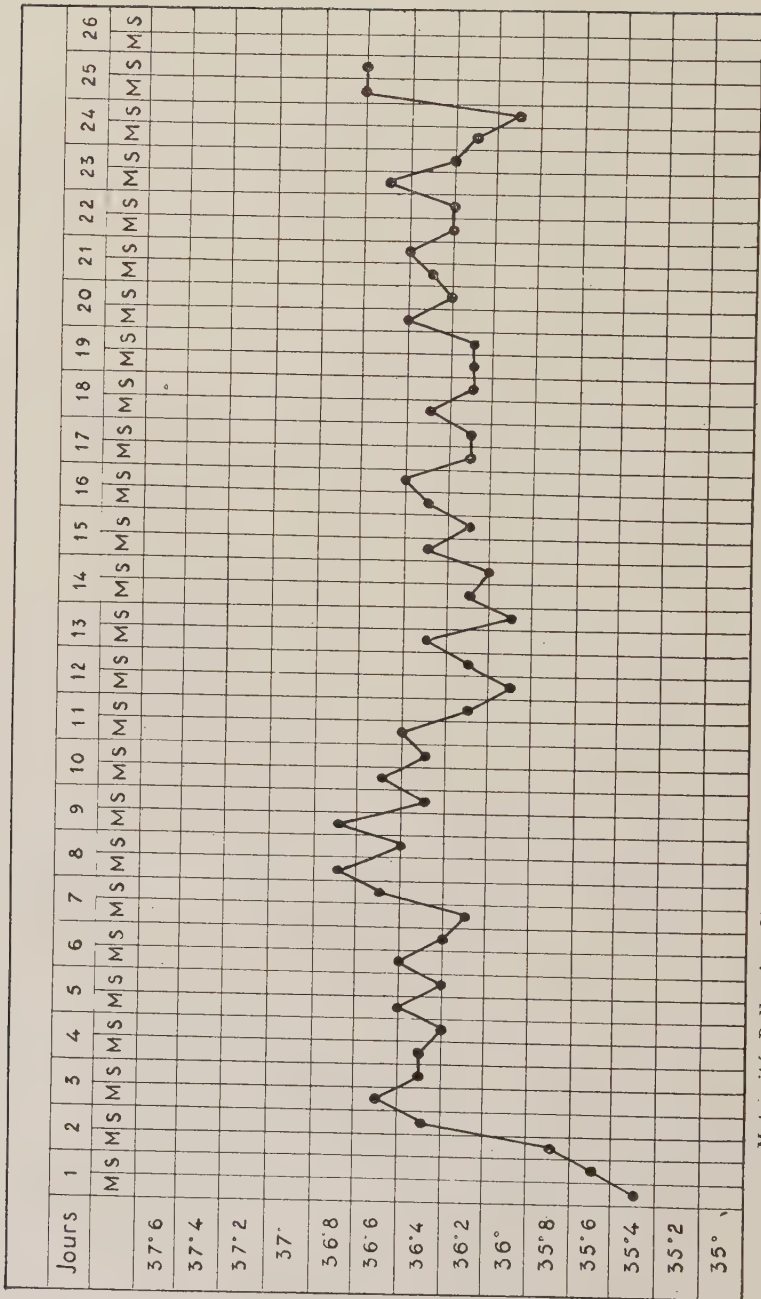
Le 26^e jour, date de sortie, l'enfant est complètement transformée, l'état physique est excellent; le poids est de 2.020 grammes, la température est restée toujours au-dessous de la normale, mais toujours régulière.



Maternité Pellegrin, Bordeaux. Obs. 1 : Hélène. Accouchement prématuré : 8 mois (Courbe de poids).

Cette observation résume les effets du traitement folliculinique constatés par tous les auteurs :

- a) perte de poids initial peu importante;
- b) reprise rapide;
- c) augmentation successive, régulière, d'environ 30 grammes par jour.



Maternité Pellegrin. Obs. I. — Hélène. Accouchement prématuré : 8 mois (Courbe de température).

Voici quelques observations relevées au cours de notre stage à la Maternité d'Angers :

OBSERVATION II.

R... (Jeanne).

Primipare. Accouchement spontané à 8 mois d'un enfant pesant 1.800 grammes. Allaitement maternel. Perte de poids de 140 grammes en 3 jours. L'enfant augmente ensuite rapidement.

Folliculine, 8 gouttes dès le 1^{er} jour.

3^e jour, 1.660 grammes.

8^e jour, 1.700 grammes.

10^e jour, 1.740 grammes.

13^e jour, 1.850 grammes.

La mère et l'enfant sortent de l'hôpital.

OBSERVATION III.

Secondipare. Premier accouchement normal avec enfant en bonne santé.

Accouchement prématuré à 8 mois d'un enfant de 1.300 grammes.

Perte de poids en 4 jours de 150 grammes.

Reprise le 7^e jour, 1.500 grammes.

Folliculine, 8 gouttes dès le 1^{er} jour.

Chute jusqu'au 9^e jour jusqu'à 1.430 grammes.

Puis la courbe monte rapidement.

13^e jour, 1.500 grammes.

17^e jour, 1.600 grammes.

21^e jour, 1.780 grammes.

La mère et l'enfant sortent de l'hôpital.

OBSERVATION IV.

Y... (K.). Trois accouchements antérieurs normaux.

Deux enfants bien portants, un mort à 2 mois 1/2 d'entérite.

Accouchement spontané à 7 mois 1/2 d'un enfant de 2.300 grammes. Allaitement maternel.

Folliculine, 8 gouttes dès le 1^{er} jour.

Perte de poids en 3 jours de 90 grammes.

La courbe ensuite croît :

4^e jour, 2.230 grammes.

8^e jour, 2.290 grammes.

13^e jour, 2.400 grammes.

La mère et l'enfant sortent de l'hôpital.

OBSERVATION V.

T... (Serge), né le 10 avril 1939.

Poids à la naissance, 2.393 grammes. Accouchement prématuré :
8 mois 10 jours.

Cause de prématurité : inconnue. B.-W. —. Albumine = 0.

Allaitement maternel du 10 au 18 avril; mixte du 19 au 28 avril
(Pélargon); artificiel à partir du 29 avril (Pélargon, puis Nestlé,
à partir du 23 mai).

8 gouttes Folliculine dès le 1^{er} jour jusqu'au 22^e jour après la
naissance.

Poids minimum de chute, 2.400 grammes.

Poids le 10^e jour, 2.335 grammes.

Poids le 18^e jour, 2.450 grammes.

Poids le 10 mai, 2.670 grammes.

Poids le 7 juillet, 3.710 grammes.

OBSERVATION VI.

C... (Angéline). Accouchement prématuré, 8 mois 10 jours.

Cause de prématurité : albuminurie.

Poids de naissance, 2 kg. 590.

8 gouttes Folliculine le 1^{er} jour.

Allaitement maternel.

Poids minimum de chute, 2.415 grammes.

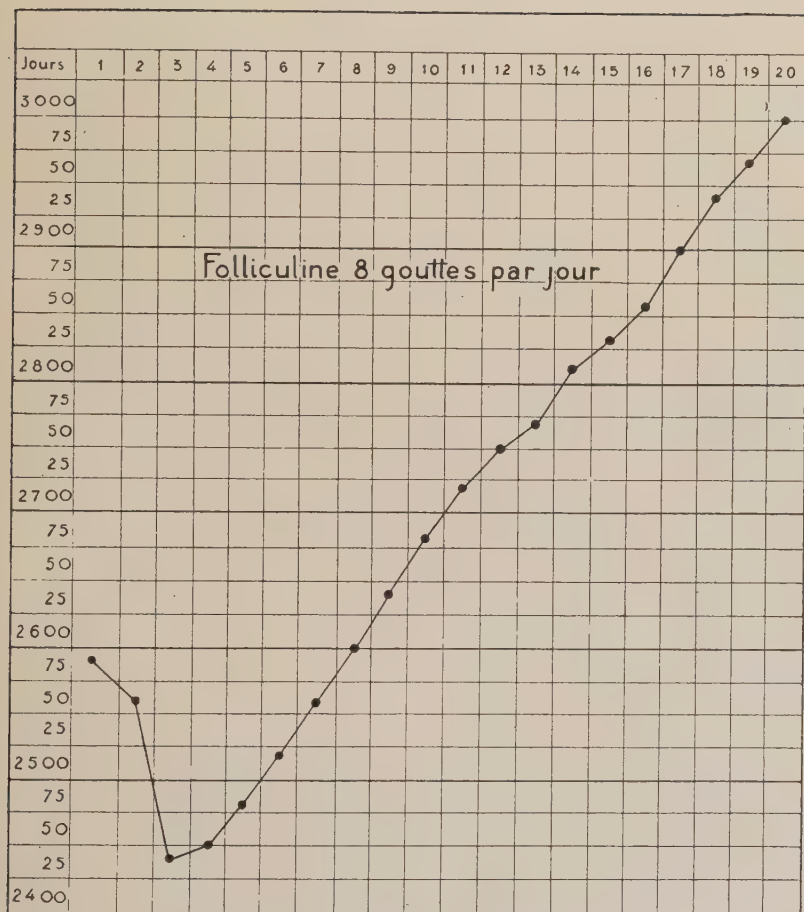
Reprise le 4^e jour, 2.425 grammes.

Ensuite la courbe est régulière et remonte progressivement :

8^e jour, 2.600 grammes.

12^e jour, 2.700 grammes.

19^e jour, 3.000 grammes.



C... (Angéline). — Accouchement prématuré : 8 mois 10 jours.

Nous publions en dernier lieu une observation pour le moins curieuse de Monnier. Cette observation nous montre qu'ayant involontairement suspendu le traitement, Monnier constata une chute brusque de poids persistant pendant toute l'interception du traitement :

OBSERVATION VII.

(Monnier.)

B..., fille.

Mère VIII-geste. Accouchements antérieurs normaux.

Poids à la naissance, 1.400 grammes.

Placenta, 350 grammes.

Folliculine, 8 gouttes par jour dès le 1^{er} jour.

La courbe de poids, stationnaire pendant 48 heures, s'élève jusqu'au quatrième jour; à ce moment, l'administration de Folliculine a été interrompue involontairement : chute de 100 grammes. Ce traitement est repris au 6^e jour et détermine une augmentation définitive.

Le 10^e jour, la courbe atteint 1.475 grammes.

La croissance ultérieure de ce prématuré, malgré le faible poids présenté à la naissance, se poursuit normalement.

De nos observations, nous tirons les enseignements suivants :

a) l'institution de la thérapeutique folliculinique doit être aussi précoce que possible : dès le premier jour de la vie;

b) dans la grande majorité des cas, le premier effet constaté est un amortissement certain de la chute de poids dans les 48 ou 72 premières heures : ce fait prend toute sa valeur si l'on considère que le prématuré est déjà très déficient de par son poids normalement bas;

c) l'ascension ultérieure de la courbe de poids se montre plus régulière et plus rapide chez les enfants traités.

d) l'hypothermie se maintient régulière.

TECHNIQUE DU TRAITEMENT FOLLICULINIQUE

Au cours des essais pratiqués à la Maternité Pellegrin à Bordeaux et à la Maternité d'Angers, on a utilisé exclusivement une solution hydro-alcoolique de Folliculine titrée à 1/10 de milligramme par centimètre cube et présentée en flacons de 10 cm³. Chaque goutte contient XX UI et correspond à 0,002 milligramme d'hormone.

Administration. — Nous administrons la Folliculine par voie buccale, car elle nous paraît être la meilleure, étant démontré que la di-hydro-folliculine possède, administrée *per os*, une activité égale à celle de la folliculine a (Curtis et Doisy) et qu'elle est quatre fois plus active que la solution aqueuse. Si à ceci nous ajoutons qu'on peut facilement éviter (Maino) l'inconvénient du vomissement en administrant le médicament cinq minutes avant la tétée et que le fractionnement des doses stimule l'organisme récepteur de façon plus continue et plus régulière, nous avons fait notre choix.

Posologie. — La dose administrée ne semble pas devoir tenir compte du poids du nouveau-né au moment de la naissance. Quel que soit ce poids, dès le premier jour, nous donnons VIII gouttes de Folliculine en 4 prises dans un peu d'eau, avant la tétée ou dans le biberon. Puis les jours suivants, nous maintenons la même dose, mais elle peut être conservée, diminuée ou augmentée suivant la courbe de poids.

Quand suspendre la dose. — Nous ne sommes pas tout à fait d'accord avec divers auteurs en ce qui concerne le moment de suspendre la cure. Certains estiment qu'il faut l'in-

terrompre lorsque l'enfant a atteint le poids de 2.000 grammes ou pour d'autres 2.500 grammes. Il nous semble que la cure doit être prolongée jusqu'à ce que le poids normal du prématuré soit atteint — toutes proportions égales d'ailleurs — c'est-à-dire environ une vingtaine de jours après la naissance; une administration ultérieure nous semble inutile. Il est très bon d'administrer la Folliculine aussitôt après la naissance, et ceci parce que, dans les cas où elle fut administrée à distance de la naissance — quoique les résultats obtenus aient été satisfaisants — ils furent cependant toujours inférieurs, en particulier pour le Professeur Fumalora, de Rome, à ceux obtenus quand l'hormone était donnée aussitôt les premières heures de la vie.

REMARQUE. — Il est évident que l'administration de l'hormone folliculaire ne dispense nullement d'instituer une thérapeutique destinée à combattre la lésion responsable de beaucoup de prématurés. Elle s'associe avec bonheur au traitement spécifique, au sérum de Quinton, aux transfusions sanguines. La mise en œuvre de la médication appropriée prend alors une place primordiale et indispensable, l'hormone n'agissant qu'à titre d'adjuvant.

Enfin, le traitement n'est pas limité aux prématurés seuls, et nous l'étendons aux débiles non prématurés et aux jumeaux de petit poids. Les résultats obtenus ont été très bons.

CONCLUSIONS

I. — La privation prématurée de l'hormone folliculaire maternelle chez les enfants nés avant terme constitue un facteur important dont il convient de tenir compte dans l'élevage de ces enfants.

Une thérapeutique de substitution paraît être éminemment rationnelle.

II. — Pour obtenir des résultats, il importe d'instituer chez le prématuré le traitement folliculinique dès le premier jour de la vie.

III. — L'administration de folliculine *per os* chez les nouveau-nés a toujours été parfaitement tolérée.

IV. — La dose journalière est de VIII gouttes par jour en quatre prises.

V. — Nous avons constaté :

- a) une faible perte de poids de naissance;
- b) la récupération rapide de ce poids après la chute physiologique;
- c) une augmentation de poids progressive et régulière.

VI. — La température reste au-dessous de la température normale, mais elle se maintient constante et régulière.

VII. — Nous croyons utile d'étendre cette thérapeutique aux débiles non prématurés et aux jumeaux de faible poids.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

J. PERY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 octobre 1939.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- AGUIRE. — Hormona follicolare en los antenacidos. *Rif. med.*, 1933, 19, 333.
- ASCHHEIM. — Weitere Untersuchungen über Hormon und schwangerschaft Das Vorkommen des Hormon im Harn des Schwangeren. *A gyn.*, 1927, 132-179-183.
- BROCHIER (A.). — De l'emploi de l'hormone folliculaire chez les prématurés débiles. *Bull. Soc. d'obst. et de gyn.*, 25, 342, oct. 1934.
- BROCHIER (André), CONTAMINE (Robert). — De l'action de la folliculine sur les prématurés. *Journ. de méd. de Lyon*, n° 410, févr. 1937.
- De l'action de la folliculine sur les prématurés. *La pédiatrie pratique*, n° 853, n° 6, 15 juin 1937, p. 17.
- COURTIAL (L.). — Nouvelles observations de prématurés traités par folliculine. Thèse Lyon, 1936-1937.
- HIRST (J.-C.). — The influence of female sex hormone upon blood coagulation of the new born. *Am. J. Obst.*, 1933, 26, 217-224.
- KALLAI (B.). — L'importance des hormones sexuelles dans le traitement des nouveau-nés et leur rôle dans la croissance des prématurés et des hypotrophiques. *La presse médicale*, 18 mai 1938.
- KULKA (E.). — Unsere Erfahrungen mit Uden bei der aufzucht von Fruchgeborenen. *Zent. gyn.*, 1932, 56, 2238-2241.
- MARTIN (F.). — Uden bei der Aufzucht von Fruchgeburten. *Monatschr. f. Geburt u gynak.*, 82, 66-69, mai 1928, 1929.

- MAYNADIER (P.). — Traitement d'un état grave chez un prématuré par la folliculine. *L'actualité médico-chirurgicale*, n° 7, oct. 1937.
- Traitement d'un état grave chez un prématuré par folliculine. Soc. de péd. de Paris, séance du 15 févr. 1938, *Rev. franç. de péd.*, n° 1, 1938, t. XIV.
- Traitement d'un état grave chez un prématuré par la folliculine. *La pédiatrie moderne*, 15 févr. 1938, p. 39.
- COURBE-MICHELLET. — Action de la folliculine chez les prématurés. Thèse Lyon, 1934-1935.
- MONIER (Henri-François). — De l'action de la folliculine sur la croissance des enfants nés avant terme. Thèse Paris, 1933, Vigot fr., édit.
- MUGEL (G.). — Der einfluss des Undeus auf die Gewischeskurne der Frühgeburten. *Monatschr. f. Geburt. u. gynak.*, 88, 79-83, mai 1931.
- NOLLE. — Zusammenfassen Aufratze uber den heutigin stand der Medizin I Weibliche sexualhormone. *Z. aertlz Fortb.*, 1931, 28, 112-118.
- POTTER. — Administration orale d'oestrine chez les prématurés. *The Brit. Med. Journ.*, 12 juin 1937, p. 1201.
- RAVINA (A.). — Action de la folliculine sur les prématurés. *Presse médicale*, n° 26, 31 mars 1937.
- REICHE (A.). — Die Bedeutung von Unden bei der Aufzuch von Frühgeburten. *Ztschr. f. Kinderh.*, 1930, 49, 202-204.
- SCHILBER (W.). — Effect of folliculin on weight of premature infants. *Arch. G. Gynak.*, I, 47, 72-84, 1931.
- STORK. — Ueber Prophylaxie und Therapie der Frühgeborenen. *A. Kinderheilk.*, 1933, 99-109, 118.

